

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOLIK KELOPAK BUNGA ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) TERHADAP KADAR *High Density Lipoprotein* (HDL) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR HIPERLIPIDEMIA

Maria Ulfah¹⁾, Aristha Puji Wahyuningrum¹⁾, Suhardjono²⁾

¹⁾ Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang

²⁾ Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

INTISARI

Berdasarkan pengalaman empiris, tanaman rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) dapat berkhasiat sebagai antikolesterol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah pengaruh pemberian ekstrak etanolik kelopak bunga rosella mempunyai efek dalam meningkatkan kadar HDL pada tikus putih jantan galur wistar hiperlipidemia dan untuk mengetahui seberapa besar efek peningkatan kadar HDL dari ekstrak tersebut pada hewan uji.

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan galur wistar sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kontrol negatif yang diberi CMC Na 0,5% dan pakan tinggi lemak, kontrol positif diberi gemfibrozil dengan dosis 151 mg/KgBB, dan 3 kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanolik kelopak bunga rosella secara peroral dengan dosis 18,9 mg/KgBB, 37,8 mg/KgBB, dan 75,6 mg/KgBB selama 14 hari. Analisis kadar HDL menggunakan metode *Precipitation of LDL, VLDL and Chylomicron*. Data yang dievaluasi berupa kadar HDL setelah pemberian sediaan uji dan persentase peningkatan kadar HDL. Data kadar HDL yang diperoleh dianalisa dengan menggunakan uji *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan uji *Tukey*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanolik kelopak bunga rosella dosis 18,9 mg/KgBB ($p=0,014$), 37,8 mg/KgBB ($p=0,001$), dan 75,6 mg/KgBB ($p=0,000$) mampu meningkatkan kadar HDL tikus putih jantan galur wistar hiperlipidemia secara bermakna jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Dosis optimum dari ekstrak etanolik kelopak bunga rosella yang mampu meningkatkan kadar HDL adalah dosis 75,6 mg/kgBB dengan persentase peningkatan kadar HDL sebesar 29,87%.

Kata kunci : Hiperlipidemia, HDL, ekstrak etanolik kelopak bunga rosella.

ABSTRACT

Empirical experience-based, Rosella (*Hibiscus sabdariffa* linn) have a special efficacy as anticholesterol. The objectives of this research were to find out whether the effect of ethanolic extracts of rosella flowers, have an effect in increasing HDL cholesterol levels in male rats of wistar strain of hyperlipidemia and to discovering of increased HDL cholesterol effect from the extract on the experiment.

This experimental research used 30 male wistar strain white mice divided into 5 groups. The negative control group was feed with 0.5% CMC Na solution and high-lipid meals. The positive control group was feed with 151 mg/kg BW gemfibrozil solution. The three experimental groups were feed orally with ethanol extracts of rosella flowers of 18.9 mg/kg BW, 37.8 mg/kg BW and 75.6 mg/kg BW dosages, respectively, for 14 days. The HDL levels in the subject animals were measured using *Precipitation methods* for the LDL, VLDL and Chylomicron. The data in the evaluation of HDL cholesterol levels after administration of test preparations and the percentage increase in HDL levels. Data obtained by the HDL cholesterol levels were analyzed by using *One Way Anova* test and it continued by using *Tukey* test.

The result showed that the ethanolic extracts of rosella flowers dose 18.9 mg/kg BW ($p = 0.016$), 37.8 mg/kg BW ($p = 0.004$) and 75.6 mg/kg BW ($p = 0.004$) can increase levels HDL wistar strain male rats were significantly hyperlipidemia when compared with negative control group. The optimum dose of the ethanolic extract of rosella flowers which can increase HDL levels in the dose of 75.6 mg/kg BW with a percentage increase in HDL Levels of 29.87%.

Key words: Hyperlipidemia, HDL, Ethanolic Extracts of Rosella Flowers

PENDAHULUAN

Hiperlipidemia adalah suatu keadaan yang ditandai oleh peningkatan kadar lipid/lemak darah. Hiperlipidemia merupakan masalah global yang

banyak menjadi sorotan di masyarakat. Hal ini disebabkan banyaknya penyakit yang bersumber dari hiperlipidemia salah satunya adalah resiko terkena penyakit jantung (Anonim^b, 2009).

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan jenis gangguan pada jantung yang paling sering ditemui dan penyebab kematian utama di Amerika dan di negara-negara industri lainnya. Berdasarkan data WHO bulan oktober 2002 menunjukkan bahwa lebih dari 12 juta penduduk dunia per tahun meninggal karena penyakit jantung, lebih dari 4 juta diantaranya disebabkan karena tingginya kadar kolesterol (Anonim, 2010).

Modifikasi pengendalian berat badan, diet rendah kolesterol, olahraga teratur serta terapi farmakologi dengan obat hipolipidemik merupakan cara yang dilakukan untuk dapat menurunkan kadar kolesterol darah yang meningkat. Secara medis, telah banyak obat-obat hipolipidemik yang beredar di pasaran namun efek samping yang ditimbulkan oleh obat-obat hipolipidemik tidak dapat diabaikan begitu saja. Pada masa kondisi perekonomian yang semakin menurun dan daya beli semakin melemah, harga obat-obatan terasa sangat mahal. Oleh karena itu perlu senyawa alternatif dalam upaya mencegah dan mengatasi terjadinya PJK, antara lain menggunakan bahan alam yang lebih aman dan harganya lebih terjangkau.

Tanaman Rosella merupakan salah satu bahan alami yang digunakan sebagai obat tradisional. Hampir semua bagian tanaman rosella dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan, mulai dari akar, batang, daun, biji, dan kelopak bunga. Khasiat ekstrak etanolik kelopak bunga rosella sebagai antiobesitas (Fatmawati, 2008) dan bubuk biji rosella kering sebagai antihiperkolesterolemia (Hainida dkk, 2008). Dalam penelitian ini ekstrak etanolik kelopak bunga rosella diberikan secara peroral pada tikus selama 14 hari diharapkan dapat meningkatkan kadar HDL kolesterol di dalam darah. HDL merupakan lipoprotein yang mengandung Apo A, yang bersifat antiatherogenik (Wiryowidagdo dan Sitanggang, 2002). HDL mempunyai peranan penting pada keadaan hiperlipidemia karena mengandung molekul antioksidan yang dapat mencegah perubahan LDL menjadi lipoprotein yang cenderung menyebabkan PJK (Freeman dan Junge, 2008). Peranan HDL adalah membawa kembali kolesterol buruk ke organ hati, jadi HDL mencegah kolesterol mengendap di arteri dan mencegah terjadinya aterosklerosis. Dalam suatu studi, kenaikan HDL sebesar 1% berarti menurunkan risiko penyakit jantung koroner arteri sebesar 2% (Anonim^a, 2009).

METODOLOGI

Bahan

Kelopak bunga rosella yang diperoleh dari Ungaran, Semarang, tikus putih jantan galur wistar yang diperoleh dari Kandang Hewan Percobaan di Bawah Pengelola Laboratorium Fisiologi Hewan, Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang, kontrol positif gemfibrozil; CMC-Na; Etanol 70%, HDL precipitans dan Reagen Kit

CHOD-PAP dari *Diagnostic Systems International* (Diasys).

Alat

Timbangan untuk tikus, mikrohematokrit, tabung ependorf, sentrifuge, mikropipet (*Biohit*), pipet volume 1 ml, spuit injeksi dan jarum peroral, alat-alat gelas, vortex (*Vortex Mixer*), spektrofotometer UV-Visibel (*Genesis 20 UV*), Viscotester VT-04F (*Rion*), blender (*National*), kipas angin (*Maspion*), corong bugner (*Duran*), batang pengaduk, ayakan no.mesh. 25.

Cara Kerja

Determinasi tanaman rosella dilakukan di Laboratorium Taksonomi Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Diponegoro Semarang.

Kelopak bunga rosella dari Ungaran Semarang dipetik dan dikumpulkan, setelah itu dicuci untuk menghilangkan semua kotoran yang melekat. Kelopak bunga rosella kemudian dipotong-potong dan dilanjutkan dengan proses pengeringan. Setelah kering, simplisianya dihaluskan sampai membentuk serbuk dengan cara di blender dan diayak dengan ayakan no mesh 25.

Pembuatan ekstrak dengan metode maserasi adalah sebagai berikut kurang lebih 100,0 gram serbuk simplisia dimasukkan ke dalam toples, kemudian dituangi 750 ml etanol 70%, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya, sambil berulang-ulang diaduk. Setelah 5 hari diserkai dengan bugner dan ampas ditambah cairan penyari secukupnya, diaduk dan sisirkai kembali sehingga diperoleh seluruh sari sebanyak 1000 ml. Kemudian sari ditutup dan dibiarkan di tempat sejuk, terlindung cahaya selama 2 hari, kemudian endapan dipisahkan. Sari kemudian dipekatkan dan diuapkan dengan evaporator sampai diperoleh ekstrak kental.

Pada penelitian ini penentuan dosis berdasarkan dosis yang digunakan pada manusia kemudian dikonversikan ke dosis tikus. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat 200 gram adalah 0,018. Dosis pemakaian ekstrak etanolik kelopak bunga rosella pada manusia 3000 mg simplisia dibuat ekstrak menjadi 300 mg ekstrak kental. Dosis yang diberikan untuk manusia berat badan 70 kg adalah 420 mg, kemudian dikonversikan ke tikus dengan berat badan 200 gram adalah 37,8 mg/kgBB, dari ini 37,8 mg/kgBB dibuat peringkat dosis, yaitu 18,9 mg/kg, 37,8 mg/BB dan 75,6 mg/kgBB. Dosis gemfibrozil untuk manusia dewasa 600 mg 2 kali sehari, kemudian dikonversi ke tikus sehingga diperoleh dosis gemfibrozil sebesar 151 mg/kg BB.

Pembuatan suspensi CMC-Na 0,5%, dibuat dengan cara menimbang CMC-Na 0,5 gram, kemudian tambahkan air sampai ad 100 mL, aduk homogen dan diberikan secara peroral sebagai

kontrol negatif. Pembuatan sediaan uji dengan menimbang gemfibrozil, kemudian dihomogenkan dalam suspensi agent CMC-Na 0,5%. Sediaan uji gemfibrozil diberikan peroral sebagai kontrol positif. Sedangkan untuk kelompok perlakuan dibuat dengan cara menimbang ekstrak etanolik kelopak bunga rosela kemudian dihomogenkan dalam suspending agent 0,5%. Sediaan uji ekstrak etanolik bunga rosela diberikan pada hewan uji dalam peringkat dosis.

Sebanyak 500 gram pakan tinggi lemak dibuat dengan cara mencampur baku BR2 dan 50 ml minyak babi hingga merata, kemudian dijemur sebentar agar tidak basah (Iswari, 1995).

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini dikelompokkan menjadi 5 kelompok, yaitu Kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif yang diberi gemfibrozil dengan dosis 151 mg/kgBB, dan 3 kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanolik kelopak bunga rosella dengan 3 peringkat dosis, yaitu dosis I 18,9 mg/kgBB, dosis II 37,8 mg/kgBB, dosis III 75,6 mg/kgBB.

Penelitian pendahuluan meliputi penentuan panjang gelombang dan penentuan waktu serapan optimum. Penentuan panjang gelombang yaitu larutan standar kolesterol dari Dyasis 200 mg/dL sebanyak 200 µl, kemudian tambahkan 500 µl presipitant di campur dan diinkubasi selama 10

menit, kemudian disentrifugasi 10 menit pada 4000 rpm. Ambil 100 µl supernatant. Kemudian ditambah 1000 µl reagen kit kolesterol divortex dan diinkubasi pada suhu 25°C. serapan dibaca dengan spektrofotometer UV pada λ 340 nm, 400 nm, 495 nm, 500 nm, 546 nm, 580 nm, dan 600 nm. Operating time caranya sam. Serapan dibaca pada gelombang maksimum yaitu pada menit ke 1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45,55 dan 60 pada suhu 25°C. waktu serapan yang dipilih apabila menghasilkan serapan yang maksimal.

Pengujian kadar HDL kolesterol pada sampel (darah) dilakukan dengan metode enzimatik, yaitu sebanyak 200 µl serum ditambah 500 µl larutan pengendap, divortex, didiamkan selama 10 menit pada suhu kamar, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit untuk mendapatkan supernatan. Supernatan yang diperoleh diambil sebanyak 100 µl kemudian ditambah 1000 µl reagen kit kolesterol, divortex lalu diinkubasi 20 menit dan dibaca serapannya pada λ 500 nm.

Analisa data dilakukan berdasarkan hasil pengujian kadar HDL yang berupa serapan. Nilai serapan yang didapat selama periode penelitian tersebut kemudian digunakan untuk menghitung kadar HDL kolesterol serum (mg/dL) dengan menggunakan rumus:

$$K = \frac{As}{Ast} \times \text{Standar}$$

Keterangan

K = Besarnya kadar HDL kolesterol dalam serum (mg/dL)

As = Besarnya absorbansi serum

Ast = Besarnya absorbansi standart kolesterol

Evaluasi terhadap potensi peningkatan kadar HDL pada hari ke-30 (setelah pemberian sediaan uji). Statistik dengan *One Way Anova* dilanjutkan dengan uji Tukey dengan taraf kepercayaan 95%.

Persentase peningkatan kadar HDL dihitung dengan menggunakan nilai kadar HDL pada hari ke-30 menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ Peningkatan Kadar HDL} = \frac{\text{Kadar KP} - \text{Kadar KN}}{\text{Kadar KN}} \times 100 \%$$

Keterangan :

Kadar KN : Kadar hari ke-30 kelompok kontrol negatif

Kadar KP : Kadar hari ke-30 kelompok perlakuan

HASIL PENELITIAN

Determinasi Tanaman

Tujuan dilakukan determinasi untuk mendapatkan kebenaran identifikasi tanaman yang digunakan dalam penelitian. Hasil determinasi tanaman rosella adalah sebagai berikut:

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-39b-41b-42b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33a-34a-35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-72b-73b-74a-75b-76a-77b-104b-106b-107b-186a-287b-288b-289b-298b-302b-308b-309b-310a.....96.

Malvaceae....1b-3b-5b-13b-14b-15a-

16b.....13. *Hibiscus*....1a-2b-4b-5a-6b-9a-10b-11a-12b-13a....13. *Hibiscus sabdariffa* L. (Backer & Bakhuizen, 1968). Dari hasil determinasi dipastikan bahwa spesies tanaman rosella adalah (*Hibiscus sabdariffa* L).

Pembuatan serbuk simplisia

Penyerbukan simplisia bertujuan untuk memperluas permukaan dari simplisia, sehingga akan mempermudah kelarutannya.

Ekstrak etanolik kelopak bunga rosella

Ekstrak yang diperoleh dari proses maserasi adalah 22,17 gram dengan randemen 22,17%.

Penentuan dosis dan pemberian pakan tinggi lemak

Penentuan dosis bertujuan untuk mengetahui dosis mana yang paling efektif dalam meningkatkan kadar HDL dari masing-masing kelompok. Dan pemberian pakan tinggi lemak sampai akhir penelitian dengan tujuan agar perubahan kadar HDL setelah pemberian sediaan uji bukan berasal dari penghentian pakan tinggi lemak melainkan disebabkan pemberian sediaan uji.

Pemilihan dan pengelompokan hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar. Digunakan tikus jantan untuk menghindari pengaruh hormonal yang kemungkinan dapat mempengaruhi hasil. Perlakuan dikelompokkan 5 kelompok tujuannya untuk

mengetahui besarnya persentase kenaikan kadar HDL dari kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok positif.

Penentuan panjang gelombang (λ) maksimal dan *operating time*

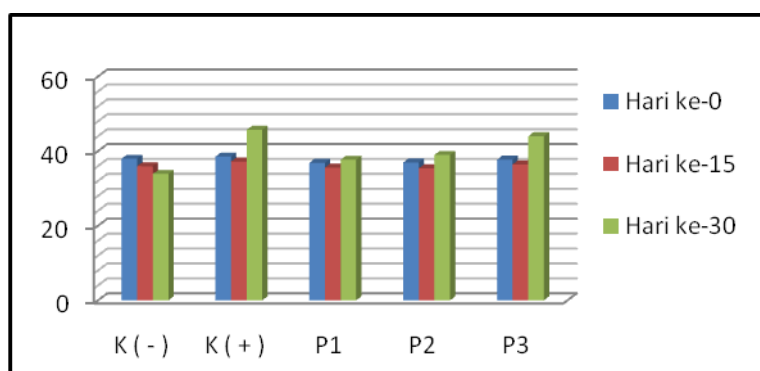
Hasil penentuan panjang gelombang maksimal pada nilai absorbansi tertinggi yaitu pada λ 500 nm, sehingga pengujian sampel dan kontrol positif dilakukan pada λ 500 nm. dengan serapan yang stabil terjadi pada absorbansi stabil yaitu pada menit ke 20. Maka pengujian aktivitas antioksidan dilakukan pada menit ke-20, dimana angka absorbansi paling tinggi yaitu 0,468.

Pengujian kadar HDL kolesterol

Penetapan kadar HDL dilakukan pada hari ke-0, ke-15, dan ke-30 selama periode penelitian. Hasil pengukuran kadar HDL dari masing-masing kelompok hewan uji selama periode penelitian dapat dilihat dalam Tabel I dan Gambar 1.

Tabel I. Rerata kadar HDL kolesterol selama penelitian

Kelompok	Kadar HDL Kolesterol (mg/dL) \pm SD		
	Hari ke-0	Hari ke-15	Hari ke-30
Kontrol Negatif	37.95 (\pm 2.49)	35.94 (\pm 2.14)	33.88* (\pm 1.95)
Kontrol Positif	35.67 (\pm 1.89)	37.21 (\pm 2.38)	45.71* (\pm 2.50)
Perlakuan 1	36.84 (\pm 0.84)	35.59 (\pm 1.27)	37.67* (\pm 1.88)
Perlakuan 2	36.93 (\pm 0.97)	35.39 (\pm 1.61)	38.96* (\pm 1.09)
Perlakuan 3	37.70 (\pm 1.45)	36.45 (\pm 1.56)	44.00* (\pm 1.71)



Gambar 1. Diagram Perubahan kadar HDL selama penelitian

Keterangan :

- Hari ke-0 : Kelompok hewan uji setelah diadaptasi dengan diberikan pakan standar BR₂
- Hari ke-15 : Kelompok hewan uji setelah diberikan pakan tinggi lemak
- Hari ke-30 : Kelompok hewan uji setelah diberi sediaan uji
- Kontrol negatif (-) : Kelompok tikus yang diberi pakan tinggi lemak dan CMC Na 0,5%
- Kontrol positif (+) : Kelompok tikus yang diberi gemfibrozil dosis 151 mg/kgBB
- Perlakuan 1(P1) : Kelompok tikus yang diberi ekstrak etanolik kelopak bunga rosella dosis 18,9 mg/kgBB
- Perlakuan 2(P2) : Kelompok tikus yang diberi ekstrak etanolik kelopak bunga rosella dosis 37,8 mg/kgBB
- Perlakuan 3(P3) : Kelompok tikus yang diberi ekstrak etanolik kelopak bunga rosella dosis 75,6 mg/kgBB

* Berbeda bermakna secara signifikan

Tabel I dan Gambar 1, menunjukkan bahwa pada hari ke-15, setelah pemberian pakan tinggi lemak kadar HDL pada masing-masing kelompok

mengalami penurunan. Penurunan kadar HDL setelah pemberian pakan tinggi lemak menunjukkan bahwa konsumsi makanan tinggi

lemak merupakan faktor penting terhadap penurunan kadar HDL (Murray dkk, 2003). Diet asam lemak akan menekan sintesis HDL melalui penurunan kadar Apo-A1 yang merupakan prekursor untuk pembentukan HDL sehingga menyebabkan kadar kolesterol meningkat (Eastwood dkk, 1987). Pada hari ke-30 setelah pemberian sediaan uji, terjadi kenaikan kadar HDL dari masing-masing kelompok jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang diberi pakan tinggi lemak. Data tersebut menunjukkan bahwa dengan pemberian gemfibrozil dosis 151 mg/kgBB dan pemberian ekstrak etanolik kelopak bunga rosella (dosis 18,9 mg/kgBB, 37,8 mg/kgBB dan 75,6 mg/kgBB) mampu meningkatkan kadar HDL secara bermakna bila dibandingkan dengan kontrol negatif. Dapat dilihat pula bahwa pada kelompok kontrol positif (gemfibrozil dosis 151 mg/kgBB) dan kelompok perlakuan ekstrak etanolik kelopak bunga rosella (dosis 18,9 mg/kgBB dan 37,8

mg/kgBB) terlihat adanya perbedaan yang bermakna tetapi tidak terlihat adanya perbedaan yang bermakna bila dibandingkan dengan perlakuan ekstrak etanolik kelopak bunga rosella dosis 75,6 mg/KgBB.

Pada perlakuan ekstrak etanolik kelopak bunga rosella dengan tiga peringkat dosis (18,9 mg/kgBB, 37,8 mg/kgBB dan 75,6 mg/kgBB) terdapat kenaikan persentase peningkatan kadar HDL sesuai dengan kenaikan dosis (Tabel II). Kenyataan ini membuktikan bahwa peningkatan kadar HDL dari ekstrak etanolik kelopak bunga rosella pada dosis 75,6 mg/kgBB menyamai efek dari gemfibrozil dalam menaikkan kadar HDL yang sudah terbukti secara klinis. Dosis optimum (paling efektif) dari pemberian ekstrak etanolik kelopak bunga rosella yang dapat meningkatkan kadar HDL adalah dosis 75,6 mg/kgBB dengan persentase peningkatan kadar HDL sebesar 29,87% ($\pm 8,61$) yang dapat dilihat pada Tabel II.

Tabel II. Persentase Peningkatan Kadar HDL Setelah Pemberian Ekstrak Etanolik Kelopak Bunga Rosella

Kelompok	% Peningkatan Kadar HDL (\pm SD)
Kontrol Positif	34,92 ($\pm 8,55$)
Dosis I	11,18 ($\pm 8,29$)
Dosis II	14,99 ($\pm 7,64$)
Dosis III	29,87 ($\pm 8,61$)

Keterangan :

Dosis I : Ekstrak etanolik kelopak bunga rosella dosis 18,9 mg/kgBB
Dosis II : Ekstrak etanolik kelopak bunga rosella dosis 37,8 mg/kgBB
Dosis III : Ekstrak etanolik kelopak bunga rosella dosis 75,6 mg/kgBB
Kontrol positif : Gemfibrozil dosis 151 mg/kgBB

Peningkatan kadar HDL yang signifikan setelah pemberian ekstrak etanolik kelopak bunga rosella kemungkinan dapat disebabkan oleh kandungan vitamin B₃ (Niasin) yang terdapat pada kelopak bunga rosella (Anonim, 2007). Kandungan niacin dalam kelopak bunga rosella mampu meningkatkan kadar HDL dengan cara menekan perubahan hepatic Apo-A1 dan menekan pembuangan Apo-A1 yang dilakukan oleh hati. Hal ini akan meningkatkan level Apo-A1 sebagai prekursor pembentuk HDL. Seperti diketahui bahwa Apo-A1 merupakan senyawa apolipoprotein yang ikut membentuk pre- β HDL yang kemudian akan diubah menjadi α -HDL melalui proses esterifikasi kolesterol bebas menjadi kolesterol ester dengan bantuan enzim *Lecithin-cholesterol acyltransferase* (Fredrick dan Arnold, 2003).

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian ekstrak etanolik kelopak bunga rosella dengan dosis 18,9 mg/kgBB, 37,8

mg/kgBB, dan 75,6 mg/kgBB terbukti mampu meningkatkan kadar HDL kolesterol pada tikus putih jantan galur wistar hiperlipidemia secara bermakna.

2. Dosis optimum (paling efektif) ekstrak etanolik kelopak bunga rosella yang dapat meningkatkan kadar HDL adalah dosis 75,6 mg/kgBB dengan persentase peningkatan kadar HDL sebesar 29,87% ($\pm 8,61$)

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2007, *Khasiat Kuntum Rosella*, (<http://thibbunawi.wordpress.com/>) diakses pada tanggal 14 Januari 2009.
- Anonim, 2009^a, *Cara Meningkatkan Kolesterol Baik HDL*, (<http://life-health-info.blogspot.com/>) diakses tanggal 14 Desember 2009.

- Anonim, 2009^b, *Nutracare, Science of Nature for HumanHealth*, (<http://www.medicastore.com/>) diakses pada tanggal 25 Mei 2009.
- Anonim, 2010, *Phytosterol Ester dan Penyakit Jantung*, (<http://www.ot.co.id/researchlife.html>) diakses pada tanggal 28 Mei 2010.
- Eastwood, M., Edwards, C., dan Pery, D., 1987, *Human Nutrition*, page. 33-65, Chapman dan Hall, London.
- Fatmawati, A., 2008, Uji Antiobesitas Ekstrak Etanolik Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdarifa* Linn.) pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Makanan Tinggi Lemak, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim, Semarang.
- Fredrick, C.W., dan Arnold, V.E., 2003, *Androgens And Coronary Artery Disease*, (<http://www.e-healthcaresolutions.com>) diakses pada tanggal 14 Februari 2010.
- Freeman, M.W., dan Junge, C., 2008, *Kolesterol Rendah Jantung Sehat*, hlm. 4, 106, Bhuana Ilmu Populer, Jakarta.
- Hainida, E., Ismail, A., Hashim, N., Mohd, E.N., Zakiah, A., 2008, Effects of defatted dried roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) seed powder on lipid profiles of hypercholesterolemia rats, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, Vol. 88, NO. 6, Malaysia.
- Kamaluddin, T.M, 1993, *Farmakologi Obat Antihiperlipedemia*, (<http://www.cermin.dunia.kedokteran>) diakses pada tanggal 18 april 2009.
- Murray, R.K., Granner, D.K, Mayes, P.A., dan Rodwel, V.W., 2003, *Biokimia Harper*, Edisi 25, hlm. 270, Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Wirjowidagdo, S., dan Sitanggang, M., 2002, *Tanaman Obat untuk Penyakit Jantung, Darah Tinggi, dan Kolesterol*, hlm. 23, Agro Media Pustaka, Jakarta.

